UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952 - 1953 — N° 262

A propos d'un cas de NAEVOXANTHOENDOTHELIOME

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Novembre 1953

PAR

Louis SUSTRA

DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Né le 30 Mai 1926 à Talence (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
FONTAN, professeur .....
LECOULANT, professeur agrégé . *Juges.*
VERGER, professeur agrégé ...

BORDEAUX
IMPRIMERIE G. ARCÉ
178, Boul[d] F.-Roosevelt

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952 - 1953 — N° 262

A propos d'un cas de NAEVOXANTHOENDOTHELIOME

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Novembre 1953

PAR

Louis SUSTRA

DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Né le 30 Mai 1926 à Talence (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
FONTAN, professeur .....
LECOULANT, professeur agrégé . *Juges.*
VERGER, professeur agrégé ...

BORDEAUX
IMPRIMERIE G. ARCÉ
178, Boul[d] F.-Roosevelt

1953

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. pathol. et micros. clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et Clin. de la tubercul.	PIECHAUD
Médecine légale et méd. du trav.	DERVILLEE
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathol. générale et expériment.	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clin. chir. infantile et orthopéd.	POUYANNE
Clin. des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médic. et pharmaceut.	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Cl. des mal. des voies urinaires	DARGET
Cl. des mal. nerveuses et ment.	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...
Hydrol. thérap. et climatologie.	DUBARRY

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	F.-J. TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MORETTI / N...
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et méd. du trav.	L'EPEE
Electro-radiologie	LACHAPELE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

AGREGE LIBRE

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	CABANIE

	MM.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MA FEMME

En témoignage de mon profond attachement.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Mademoiselle le Docteur H. CHEROUX

Chef de Laboratoire adjoint de Sérologie

qui nous a si amicalement aidés dans ce travail.

A Monsieur le Docteur P. SOURREIL

Dermatologiste des Hôpitaux

Il a su guider si aimablement nos premiers pas dans cette étude. Nous l'en remercions sincèrement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Notre passage dans son service nous a fait connaître une spécialité aussi passionnante que nécessaire.

Nous lui en sommes respectueusement reconnaissants.

Monsieur le Professeur Agrégé P. LE COULANT

Médecin Dermato-Vénéréologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie

Dont les précieux conseils nous furent indispensables pour l'élaboration de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici notre profonde gratitude pour les enseignements et l'accueil bienveillant dont nous avons toujours bénéficié auprès de lui.

Monsieur le Professeur Agrégé VERGER

Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

Nos remerciements pour avoir accepté d'être de nos juges.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Nous sommes sensibles à l'honneur qu'il nous fait en présidant cette thèse,

Nous le prions d'accepter nos remerciements pour son enseignement si généreux et si humain.

INTRODUCTION

A côté des grands chapitres de la pathologie humaine, les manuels proposent parfois à la curiosité du lecteur, sous des titres imprimés en caractères un peu moins gras, la description de maladies, de syndromes que leur rareté ou leur bénignité maintiennent injustement dans l'ombre. Ces petits paragraphes, pour être moins riches de cas observés, ou moins sérieux de pronostic, n'en représentent pas moins un trouble du fonctionnement harmonieux ou de la constitution de l'organisme. Et pourtant, il se pourrait bien que leur étude permette un jour de faire un pas supplémentaire vers la résolution des grands problèmes médicaux, et que l'on parvienne au but par les petits chemins, au lieu des grandes artères de la recherche scientifique.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de nous pencher sur le naevoxanthoendothéliome de Mc Donagh, affection rare et de pronostic bénin à la fois, qui, ainsi, ne mérite habituellement que quelques lignes dans les traités de Dermatologie. Nous évaluons à une vingtaine tout au plus, les observations de cette maladie publiées dans le monde, concluant toutes à l'inutilité du traitement puisque cette affection se distingue aussi par sa guérison spontanée. On ne saurait d'ailleurs à quelle thérapeutique s'adresser, puisque l'on ignore tout de la pathogénie, de la cause profonde.

Et si, pour aider à la présentation, il nous faut situer cette maladie dans un groupe déterminé des affections

de la peau, nous serons obligés de nous en remettre à l'opinion de MM. Nanta et Bazex.

Ces auteurs réunissent en effet l'assentiment général à ce sujet, et dans un « tableau général des Lipoïdoses cutanées », ils décrivent :

A - Les Xanthoses cutanées secondaires. Lipoïdoses cutanées d'origine humorale ou viscérale (Xanthome, Xanthelasma, Myxœdème, maladie de Gaucher, maladies de Niemann-Pick, maladies de Schuller-Christian, pour ne citer que quelques-unes).

B - Les Xanthoses (Lipoïdoses) cutanées primitives de surcharge.

1° Formes en foyers.

2° Formes disséminées.

3° Formes tumorales : *Le naevoxanthoendothéliome.*

Le naevoxanthoendothéliome serait donc une lipoïdose cutanée primitive de surcharge. Nous avons eu la bonne fortune d'en observer un cas chez un tout jeune enfant, et nous nous proposons, afin de réunir dès le début les données du problème qu'il pose, de faire d'abord une revue de la littérature relative à cette question. Ainsi nous pourrons plus commodément comparer notre observation à celles qui lui sont antérieures.

Nous nous proposons donc d'étudier successivement :

Première partie : Le Naevoxanthoendothéliome.

Deuxième partie : L'Observation.

Troisième partie : Les Considérations sur l'Observation.

Quatrième partie : Les Conclusions.

PREMIERE PARTIE

LE NAEVOXANTHOENDOTHELIOME

C'est en 1912 que cette dénomination complexe apparut pour la première fois dans la littérature médicale, sous la plume de J.-E.-R. Mac Donagh, Chef de la section de Dermatologie de l'hôpital Saint-Barthélémy à Londres. Sous le titre « Contribution à notre connaissance du Naevoxanthoendothéliome », l'auteur réunit deux observations publiées en 1909 et 1911 au titre d'Entodhéliome et de Xanthome congénital, auxquelles il ajoute trois cas inédits, pour revoir l'ensemble et créer un chapitre nouveau de la pathologie de la peau.

Comme entrée en matière de sa publication, Mac Donagh isole la maladie du cadre des Xanthomes congénitaux ou juvéniles, et soulève le problème que ces lésions posent dans leur diagnostic avec l'urticaire pigmentaire, problème dont la solution se trouve uniquement dans l'examen histologique des lésions.

De ce travail méthodique auquel l'auteur apporte une grande minutie de description, nous dégagerons les traits essentiels que l'on peut retrouver tout au long des cinq observations, en négligeant pour le moment les caractères

trop particuliers propres à chacune d'elles. Dans ces conditions, nous obtiendrons un résumé synthétique qui gagnera peut-être en clarté ce que l'inconnu d'une question nouvelle fait perdre au travail original de Mc Donagh. Nous l'intègrerons dans une revue générale de la littérature relative à cette question, afin de situer exactement le problème et de voir s'il convient ou non, malgré de nombreuses opinions divergentes, de maintenir isolé le cadre des Naevoxanthoendothéliomes.

Pour Mc Donagh : la maladie est caractérisée par l'apparition au moment de la naissance ou peu après, de grosseurs multiples qui s'élèvent de 1 à 15 mm. au-dessus de la peau, disséminées sur toute la surface du corps sans localisation élective. De consistance ferme, cartilagineuse même parfois, elles sont mobiles avec la peau environnante. Elles connaissent une évolution cyclique dans leur taille et dans leur coloration. Si au moment de leur apparition elles ont la grosseur d'une tête d'épingle de couleur rougeâtre, elles se développent jusqu'à celle d'un pois en passant du rouge au jaune vif — période d'état si l'on veut — pour s'éteindre ensuite en jaune bistre, brun, et même sepia, coloration qui correspond à l'involution des lésions. Cette évolution se fait par poussées successives, certains éléments disparaissent au moment où d'autres prennent naissance, mais tous connaissent à une échéance plus ou moins longue — cinq, dix, quelquefois quinze ans — une résolution spontanée qui en allège évidemment le pronostic.

Au point de vue histologique, Mc Donagh rapporte en détail le résultat de ses observations sur des prélèvements opérés à des dates différentes sur un même ou sur plusieurs malades. Il note que la tumeur est faite d'une infiltration cellulaire intimement fondue à l'épiderme et

latéralement au tissu normal, s'étendant vers le bas jusqu'au chorion où elle est limitée par une bande de tissu collagène et élastique. Au-dessus de la tumeur l'épiderme est aminci, l'agencement papillaire a disparu, il y a parakératose. Les cellules sont polygonales, fusiformes ou rondes, avec un noyau bien coloré, massées en groupes que séparent des bandes de tissu conjonctif élastique et collagène. Si les gros vaisseaux sont normaux, par contre, les capillaires et les lymphatiques montrent une prolifération endothéliale qui obstrue leur lumière et envahit le tissu environnant : elle devient là, impossible à distinguer des cellules de la tumeur. Par endroits, ces cellules fusionnent pour former une cellule géante. Ailleurs elles sont nettement en dégénérescence.

L'examen d'un autre prélèvement effectué neuf mois plus tard aboutit aux mêmes constatations avec cependant les nuances suivantes : une bande de tissu conjonctif dense sépare maintenant la tumeur de l'épiderme. Celui-ci a récupéré son agencement papillaire, il n'y a pas de parakératose. Les cellules endothéliales sont en pleine dégénérescence, beaucoup sont enflées et se rejoignent pour former une masse protoplasmique granuleuse, leurs noyaux se colorent mal et marquent les différentes étapes de la dégénérescence jusqu'à la lyse complète. Quelques coupes traitées à l'acide osmique à 1 % montrent que seules quelques cellules proches de l'épiderme contiennent des gouttelettes de lipoïdes. L'analogie serait parfaite si l'on ignorait que les cellules xanthonateuses vraies se rencontrent dans les couches profondes du derme et non pas, comme ici, tout près de l'épiderme. Sur d'autres prélèvements, on note une augmentation des glandes sébacées de type naevoïde, ou bien des corps papillaires bourrés de cellules remplies de corps gras, des parois vasculaires envahies de cellules xanthomateuses.

Et Mc Donagh résume et conclut en disant que l'aspect histologique le plus habituel est celui d'une infiltration de cellules conjonctives qui fusionnent parfois pour former des cellules géantes. La lésion première est sans doute une prolifération des cellules destinées à former capillaires et lymphatiques. Elles dégénèrent ensuite, disparaissent et sont remplacées par des vaisseaux normaux et du tissu conjonctif. Il est possible que cette prolifération épithéliale réponde aux mêmes causes qui provoquent les « naevi ». « Je suggère que ces tumeurs sont des naevi du type endothéliome et que la surcharge graisseuse qui survient dans les cellules durant leur dégénérescence leur donne une apparence xanthomateuse. Le nom de Naevoxanthoendothéliome les décrit exactement. »

***

Il faut attendre 1936 pour trouver dans la littérature une étude approfondie, publiée dans les « Archives of Dermatology and Syphiligraphy » et signée de F. Senear et M. Caro. Ces auteurs analysent à leur tour les observations de Mc Donagh, de Kobner, de Jacobi et Grund, de Wise, les détaillent afin de les comparer à leur propre cas.

Celui-ci concerne un enfant de 5 ans 1/2 : l'aspect clinique des lésions est absolument comparable à ce que nous savons déjà. L'exploration des antécédents personnels et familiaux, l'examen systématique sont par ailleurs négatifs. L'examen histologique, lui, révèle une assez nette similitude avec l'étude de Mc Donagh, mais avec des faits qui conduisent les auteurs à des conclusions bien

différentes. Pour eux en effet, il n'est pas du tout évident que les cellules d'infiltration soient des cellules endothéliales. Mc Donagh les voit prendre origine dans « la prolifération endothéliale des capillaires et des lymphatiques, envahissant le tissu environnant de sorte que les cellules endothéliales ne peuvent être différenciées de celles de la tumeur ». Mais Senear et Caro pensent que les cellules de l'infiltration sont des histiocytes : « Ces cellules sont peu définies, pâles, avec un cytoplasme spumeux, un noyau circonscrit, large et pâle. » Jaffé, sollicité de donner un avis, confirme leur opinion : ce sont bien des histiocytes; on connaît en effet l'affinité de ces cellules pour les lipoïdes provenant aussi bien d'un dysfonctionnement du métabolisme des lipides que d'une nécrose tissulaire locale. Nécrose locale que Mc Donagh a lui aussi consignée dans son rapport.

Les auteurs remarquent ensuite que leur cas présente de nombreux caractères communs avec le xanthome à un stade intermédiaire de son évolution. Les cellules xanthomateuses vraies sont représentées ici par les histiocytes avec gouttelettes soudanophiles et cristaux anisotropiques, que l'on rencontre dans les couches profondes. Et la présence de lymphocytes et de fibroblastes, témoignant d'un processus granulomateux, ne doit pas infirmer cette analogie : « Ces modifications sont sans doute une partie de la fibrose progressive et de l'involution spontanée de la lésion. »

Ils ajoutent que les cas rapportés par Mc Donagh, Jacobi, Grund et Wise, analogues au leur, sont aussi des xanthomes et non pas des endothéliomes, dont l'existence même au niveau de la peau est niée par de nombreux histologistes.

Enfin, MM. Senear et Caro s'associent à l'opinion de Artz, d'après laquelle il faut grouper tous ces cas dans le cadre des xanthomes juvéniles, qui se distinguent du xanthome ordinaire par la petitesse des lésions, la couleur rougeâtre, et la large dissémination sur toute la surface du corps, sans localisation élective. Ils concluent : « Ce sont des xanthomes juvéniles. »

Cette opinion est malheureusement battue en brêche par les travaux modernes. Dans une description des lipoïdoses cutanées primitives, MM. Sendrail et Bazex distinguent nettement xanthome juvénile et naevoxanthoendothéliome. La cholestérolémie et la lipidémie sont élevées dans le premier cas, normales dans le second. Or, dans l'étude de Senear et Caro, le cholestérol est normal à 1 gr. 67/litre, ce qui infirme l'hypothèse de xanthome juvénile. Quant aux observations de Mc Donagh, elles ne comportent malheureusement pas de recherche du taux du cholestériol sanguin.

*
* *

De 1937 date la publication de Michelson et Lynch relative à une petite fille de 18 mois dont le cas pose un problème de diagnostic entre l'urticaire pigmentaire et l'urticaire pigmentée, et, du point de vue clinique seulement, avec le naevoxanthoendothéliome. Le Docteur Lynch dit : « Quand le malade a été vu pour la première fois, les lésions étaient plus élevées et jaunes. Aujourd'hui elles sont plus douces et plus foncées. Ce cycle est aussi observé dans la maladie mentionnée plus haut (le naevoxanthoendothéliome). Et sans l'examen histologique le cas aurait été considéré comme un exemple de naevoxanthoendothéliome. »

Il n'y a pas de rapport de cet examen histologique, et le lecteur n'en saisit les données élémentaires qu'à travers la discussion qui s'établit entre les membres de la réunion. On apprend ainsi que l'hypothèse d'une forme nodulaire, xanthélasmoïde d'urticaire pigmentaire, doit être rejetée en raison de l'absence de mastzellens, en raison aussi de l'urtication provoquée qui relève d'un simple dermographisme. L'assistance se met d'accord sur le diagnostic d'urticaire pigmentée puisqu'on peut voir dans cette affection, comme ici, des cellules naeviques, cuboïdes, disposées en nids et colonnes. Le Docteur Caro lui-même tente un instant de comparer ces lésions au cas rapporté par lui en 1936, mais il nie rapidement cette possibilité en se basant sur le caractère moins jaune et moins délimité des lésions, sur l'urtication provoquée et sur l'histologie que l'on trouve ici. Il s'agit donc d'un urticaire pigmenté, et si cette publication n'intéresse pas directement le naevoxanthoendothéliome, elle nous apporte cependant quelques éléments de diagnostic sur lesquels nous aurons à revenir.

*
* *

En 1942, Bloom rapporte une observation qu'il intitule « Xanthome juvénile (Naevoxanthoendothéliome de Mac Donagh) », ajoutant un peu de confusion à cette question complexe. Le cas décrit est similaire à ceux que nous venons de voir, et l'auteur le différencie avec juste raison du xanthome tubéreux par l'absence de localisation élective et un taux de cholestérol normal. Il néglige pourtant de faire de ce dernier point un argument qui distingue

le cas en discussion du xanthome juvénile. L'observation ne comporte malheureusement pas d'examen histologique.

***

A son tour, NEWMAN présente en 1943 à un groupe de confrères, le cas d'une petite fille de 2 ans pour laquelle on discute le diagnostic de xanthome juvénile ou de naevoxanthoendothéliome. Les lésions sont celles que nous connaissons, avec un taux de cholestérol de 2 gr. 20. L'un des membres de l'assistance pense au xanthome juvénile malgré le taux normal de cholestérol. Un autre médecin, également présent, fait état des cellules géantes pour croire au naevoxanthoendothéliome. Là encore, un rapport détaillé d'examen histologique fait défaut.

***

Dans une réunion semblable, ROTHMAN et FELSHER, en 1946, mettent en discussion le cas d'un bébé de cinq mois dont l'éruption, généralisée, a débuté à l'âge de deux mois. Le microscope montre une atrophie épidermique, un chorion infiltré de larges cellules à cytoplasme finement granuleux et comportant des dépôts intenses de lipides. Le Docteur CARO, présent à la séance, identifie ce cas à celui qu'il a rapporté avec M. SENEAR en 1936, et conclut au xanthome juvénile. Il néglige l'examen du sang donnant 1 gr. 95 de cholestérol par litre.

***

C'est une discussion analogue que provoque encore le cas présenté en 1952 par Cipollaro. Il s'agit d'un garçon de 1 an dont les lésions apparurent à 3 mois. La biopsie met en évidence une hyperkératose légère, un amincissement de l'épiderme, un chorion très infiltré d'histiocytes. On ne voit pas de cellules géantes, mais une prolifération endothéliale importante. Et le Docteur Cipollaro réunit l'assentiment général en posant le diagnostic de naevoxanthoendothéliome, compte tenu cette fois du cholestérol à 1,66 gr./litre, à côté des autres données cliniques.

***

Il nous reste enfin à nous référer à l'étude détaillée faite le 3 mai 1952 par le Professeur Gadrat devant la Société de Dermatologie. L'auteur rapporte l'histoire d'un garçon de 5 ans dont la dermatose est apparue vers l'âge de 18 mois, sous forme de taches pigmentaires sépia évoquant l'urticaire pigmentaire d'une part, et d'élevures arrondies, à surface plane et de couleur jaune beurre d'autre part. Ces dernières sont le plus souvent groupées en « bouquets polygonaux à centre déprimé », qui siègent même parfois au sein de taches pigmentaires. L'examen systématique est par ailleurs négatif sauf peut-être une formule sanguine anormale dont nous aurons à reparler. Le taux de cholestérol est de 1 gr. 50 par litre. Une biopsie est pratiquée, elle donne lieu aux constatations suivantes : l'épiderme est atrophié, les bourgeons interpapillaires ont disparu. On note dans le derme une masse tumorale de cellules tassées, polygonales, à noyau moyennement coloré, pourvu d'un nucléole et d'un fin réseau chromatinien. Ces cellules diversement traitées, par le Soudan III, le

Dominici, le trichrome de Masson, et le Hotchkiss Mac Manus, montrent qu'elles sont bourrées de graisses et de polysaccharides : ce sont des mastocytes. De plus, on note dans les parties profondes du derme une augmentation du pigment mélanique, et le Soudan III met en évidence de très nombreux dépôts graisseux extracellulaires.

Et le Professeur Gadrat assimile le cas décrit à ceux de Mac Donagh, et conclut à l'opportunité de maintenir le cadre tracé par l'auteur anglais, en substituant toutefois au terme de naevoxanthoendothéliome celui de mastocytoxanthome.

Cette opinion paraît décisive, et pourtant la lecture de ce rapport nous paraît nécessiter un certain nombre de remarques. C'est tout d'abord l'association de taches pigmentaires rappelant l'urticaire pigmentaire avec les élevures, la confluence fréquente de ces élevures en petits bouquets, leur siège au sein même d'une tache pigmentaire. Or, dans toutes les publications dont nous avons précédemment fait état, nous n'avons jamais trouvé une description similaire, ni taches pigmentaires, ni confluence des éléments. De plus, les auteurs insistent sur la platitude du sommet des lésions, où la peau est lisse. Ici au contraire, l'épiderme a « l'aspect capitonné, peau d'orange ». Par ailleurs, au point de vue histologique, le Professeur Gadrat note la présence de nombreux dépôts graisseux extracellulaires, ce qui est contradictoire avec les observations de Mc Donagh et la littérature postérieure à lui. De même, à propos de la prolifération endothéliale des capillaires et des lymphatiques. C'est un point important, sur lequel Mac Donagh et ses successeurs insistent, c'est là pour eux un fait constant. Le Professeur Gadrat soutient au contraire que « cette hyperplasie endothéliale à laquelle Mc Donagh assignait une importance majeure, est

en réalité partielle et localisée. » En tous cas, son observation ne fait nullement état de cette prolifération. Est-ce parce qu'elle lui a paru trop insignifiante, ou bien parce qu'il n'y en avait réellement pas ? Et surtout, le Professeur Gadrat décrit les cellules de l'infiltrat dermique comme des cellules de forme polygonale, à noyau en virgule, quelquefois bilobé; leurs affinités tinctoriales sont celles des mastocytes. Cela non plus n'est pas comparable à la description classique, et nous verrons à propos de notre propre observation que les cellules du naevoxanthoendothéliome sont bien différentes des mastocytes.

On voit de la sorte que le cas de ce malade présente de notables différences cliniques et histologiques avec les observations de Mc Donagh, à tel point que nous nous demandons s'il convient réellement d'en faire un naevovanthoendothéliome. Peut-être trouverait-il mieux sa place dans ces réticuloses à mastocytes que le Professeur Sézary a tenté de classifier et en particulier dans leur forme nodulaire ou tumorale localisée au revêtement cutané.

Nous préférons donc écarter cette dernière observation, dont la nature semble incertaine. Il nous reste cependant toutes les autres publications dont nous avons pu faire état. Il semble bien qu'elles intéressent des lésions trop caractérisées pour que l'on accepte de les confondre avec l'urticaire pigmentaire, le xanthome tubéreux ou le xanthome juvénile. Et, dans le but de circonscrire clairement ce chapitre de la pathologie de la peau, il n'est peut-être pas inutile de réunir ici tous les éléments descriptifs que nous avons pu rencontrer dans cette revue de la littérature.

***

Le naevoxanthoendothéliome est caractérisé par l'apparition sur la peau :

Dans les premières semaines ou dans les premiers mois après la naissance, de lésions papuleuses ou nodulaires dont la taille varie d'une tête d'épingle à celle d'un gros pois et dont la couleur varie également du rouge au jaune, au bistre et bistre brun. Ces éléments sont mobiles avec la peau environnante, et de consistance ferme. Ils sont plus ou moins largement disséminés sur la surface corporelle sans prédilection de siège. Ils connaissent une évolution cyclique dans leur taille et leur coloration, les plus petits tendent à se développer pour s'aplatir et disparaître au terme de cette évolution, en même temps que leur teinte jaune vif fonce progressivement. Ces lésions ne sont pas prurigineuses et leur grattage ne provoque pas d'urtication. L'examen somatique d'un tel malade se révèle en tous points négatif, de même que les examens complémentaires. Le taux du cholestérol sanguin varie toujours dans les limites normales. Au point de vue histologique, le microscope met en évidence une masse cellulaire bien limitée mais non encapsulée, s'étendant de l'épiderme, qui paraît aminci, jusqu'au chorion. Elle s'accompagne d'une certaine fibrose et d'une hyperplasie des cellules endothéliales capillaires et lymphatiques. Les colorations spéciales mettent en évidence des inclusions graisseuses intraprotoplasmiques d'une importance variable, mais jamais de surcharge graisseuse extracellulaire. On peut voir une assez grande quantité de cellules géantes à corps étrangers, du type Touton.

Enfin cette maladie n'est ni héréditaire, ni familiale.

Au point de vue diagnostic, il convient de la différencier d'un certain nombre d'affections, qui sont les suivantes :

— *L'urticaire pigmentaire*, non pas dans la forme commune, mais dans la forme nodulaire, xanthélasmoïde décrite par Tilbury-Fox. Si la clinique peut prêter à confusion, elle met pourtant en évidence du prurit, de l'urtication provoquée. L'histologie lève définitivement le doute en montrant une infiltration dermique de cellules métachromatiques, les mastocytes. De plus, cette affection est fréquemment héréditaire et familiale, ce serait une « génodermatose transmissible en dominance ».

— *L'urticaire pigmentée*, que nous ne citerons que pour mémoire. L'observation de Michelson et Lynch que nous avons précédemment étudiée nous a montré la présence de cellules naeviques qu'on ne voit pas dans le naevoxanthoendothéliome. De toute façon, il ne peut y avoir doute entre les lésions cliniquement « muettes » de l'affection de Mc Donagh et les éléments érythémo-œdémateux, ortiés et prurigineux de l'urticaire pigmentée.

— *Le xanthome juvénile* ou congénital, lui, apparaît dans le très jeune âge, ou même à la naissance. Souvent localisées aux coudes et aux genoux, les lésions disparaissent spontanément; surtout, elles s'accompagnent d'une cholestérolémie élevée.

— *Le xanthome tubéreux* se caractérise par des lésions identiques au naevoxanthoendothéliome, nodulaires, avec une auréole érythémateuse. Ici s'arrête l'analogie. En effet, ces éléments deviennent facilement plus volumineux, apparaissent sur peau saine mais aussi sur des taches ortiées, se groupent électivement aux coudes, genoux, face, cuir chevelu. Ils persistent indéfiniment. Et surtout, le cholestérol et les lipides totaux sont toujours très élevés. A l'examen anatomopathologique, on voit des cellules

xanthomateuses, et fréquemment des dépôts de cholestérol extracellulaires.

— *Les naevipigmentaires* se différencient aisément par leurs cellules naeviques groupées en cordons ou en nids, aspect que l'on ne retrouve jamais dans le naevoxanthoendothéliome.

— *L'hidradénome* enfin est trop particulier par sa localisation aux paupières ou à la région thoracoabdominale. L'histologie n'est pas non plus comparable.

Au point de vue de l'évolution, les lésions disparaissent spontanément au plus tard à l'adolescence, sans laisser de traces visibles. Ce trait particulier leur confère donc un pronostic bénin.

Le régime hypolipidique reste d'ailleurs sans effet sur ces lésions, et tout traitement, hormis des considérations esthétiques, paraît superflu.

***

Tel est le naevoxanthoendothéliome : l'observation qui suit en est une illustration frappante.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATION

Serge P... est amené par sa maman au Professeur agrégé Lecoulant, au début du mois d'août 1953. C'est un beau garçon de dix mois, qui pèse neuf kilogrammes. Il présente des lésions cutanées apparues à l'âge de trois mois et demeurées sans répercussion sur son état général : seules des préoccupations esthétiques conduisent la mère à consulter.

Les lésions sont disséminées sur le visage, le cuir chevelu, la poitrine et les bras. Plus rares sur le tronc, elles respectent totalement les cuisses et les jambes. Elles revêtent l'aspect de petites élevures de 1 à 5 mm. de diamètre, qui dépassent la surface de la peau de 0,5 à 1 mm. A leur niveau, l'épiderme demeure lisse et l'impression visuelle obtenue est un peu celle d'une « goutte de cire ». Chaque élément demeure isolé sur une peau parfaitement saine. Au moment de l'éruption, ces lésions avaient une coloration rougeâtre, mais en même temps qu'elles augmentaient de volume jusqu'à la taille d'un pois cassé, elles ont évolué vers le jaune, teinte que plusieurs ont conservée jusqu'à ce jour. D'autres, au contraire, sont maintenant passées du jaune au bistre. Deux ou trois,

dans le cuir chevelu, sont même beaucoup plus pigmentées, ont la teinte sépia du naevus.

L'une des plus grosses de ces tumeurs, localisée à l'arcade sourcillère gauche, est plus ovale et étalée : la surface est plane, légèrement déprimée au centre, et de couleur jaune, les flancs en sont bistres. La plupart sont de consistance ferme, et mobiles avec la peau environnante. D'autre part, la maman signale que toutes les lésions actuellement visibles n'ont pas apparu en même temps, mais au contraire en plusieurs poussées distinctes, dont la plus récente se produit ces jours-ci au niveau de la racine de la cuisse. On peut ainsi saisir le mode de début de la lésion élémentaire : c'est une petite éminence rouge-jaune rosée, qui connaîtra vraisemblablement l'évolution tinctoriale que nous connaissons. Parmi les lésions les plus vieilles, aucune n'a connu à ce jour une cure spontanée.

Enfin, elles ne sont pas prurigineuses et leur grattage ne provoque pas d'urtication.

L'interrogatoire de la mère n'apporte pas de renseignements particuliers : les antécédents personnels de l'enfant comportent les maladies infectieuses banales comme varicelle et coqueluche, une otite. Les antécédents paternels et maternels sont négatifs, seule la grand'mère paternelle présenterait deux lésions naeviques sur la paupière supérieure. Les difficultés que nous avons rencontrées pour prendre contact avec l'intéressée ne nous ont malheureusement pas permis de nous rendre compte de ce fait. Le petit malade est le benjamin de quatre frères et d'une sœur, tous en parfaite santé.

L'examen des différents appareils est négatif.

Une numération et une formule sanguine ont donné les résultats suivants :

Hémoglobine	95 %
Hématies	4.920.000
Leucocytes	14.000
Polynucléaires neutrophiles	28 %
» éosinophiles	19 %
Monocytes	5 %
Lymphocytes	48 %

Nous n'avons malheureusement pas pu rechercher le taux de cholestérol sanguin; nous étions obligés de limiter nos examens complémentaires au plus indispensable afin de ne pas lasser la patience de la famille. Il est probable cependant, d'après l'allure clinique et histologique des lésions, que ce taux se serait révélé normal.

Examen anatomo-pathologique
(Docteur P. Le Coulant)

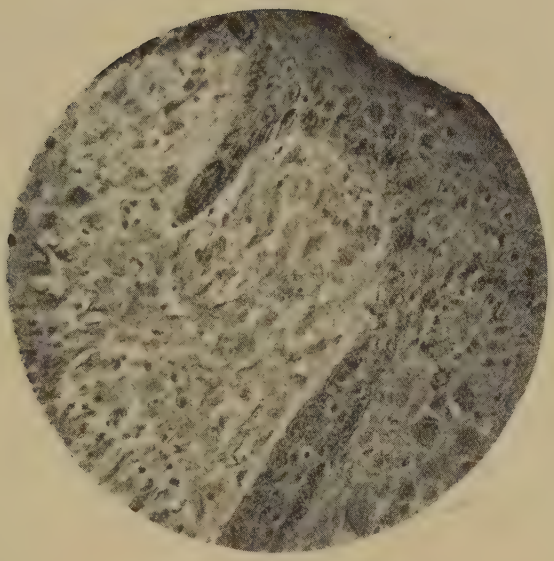
Première biopsie pratiquée sur un xanthome cliniquement net. Aspect de goutte de cire, dimension d'un pois cassé. Epiderme très irrégulier. Sur les bords de la tumeur il existe une légère papillomatose avec hyperacanthose. Par contre, au centre de la tumeur, l'épiderme est aminci, comme étiré. Les bourgeons interpapillaires sont rares, effilés, ce qui donne aux papilles un aspect en vastes coupoles. Le derme et l'hypoderme sont le siège de remaniements très importants. On y trouve un infiltrat considérable mais d'aspect varié avec les plages microscopiques. En certains points, au niveau d'une coupole papillaire par exemple, c'est un infiltrat composé de cellules à type d'histiocytes à protoplasme clair spumeux (coupes paraffine), à noyau arrondi, régulier, allongé, peu riche en chromatine, souvent pourvu d'un gros nucléole. Ce sont des histiocytes chargés de lipoïdes. En d'autres points, au voisinage de ces histiocytes, on trouve de grosses cellules géantes à corps

étrangers, pourvues de plusieurs noyaux, très finement réticulés. Par ailleurs, ce sont au contraire des cellules qui évoluent vers le fibroblaste, assemblées en tourbillons. Leur noyau est plus condensé, plus riche en chromatine, plus allongé aussi, et on trouve autour d'elles des trainées de collagène formant parfois de véritables blocs plus ou moins denses. Au milieu de cet infiltrat nettement histiocytaire, on constate la présence (Dominici) de mastzellens bien reconnaissables à leurs grains métachromatiques, par groupes de 5 à 6 par champ microscopique.

On trouve assez peu de vaisseaux. Ils ont une paroi habituellement épaissie et sont entourés d'une gaine de cellules difficiles à différencier des autres histiocytes.

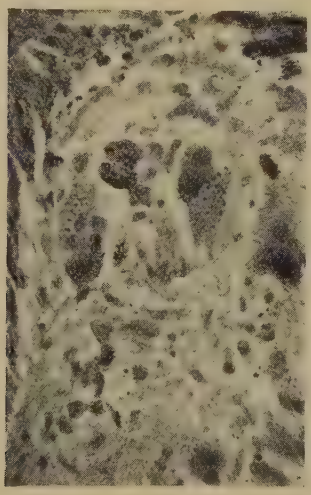
Deuxième biopsie pratiquée au niveau de la région cervicale postérieure. Lésion en pain à cacheter à bords éversés, à centre pigmentaire noirâtre.

(Coupe paraffine) : Epiderme en partie clivé au niveau de la basale, ce qui gêne beaucoup l'interprétation de la coupe. On constate que la couche épidermique est d'épaisseur sensiblement normale, la couche cornée manque ainsi que la granuleuse. La basale est nettement pallissalique. On retrouve toujours les modifications de la coupe précédente, c'est-à-dire : amincissement des bourgeons interpapillaires qui sont filiformes et un élargissement en coupole des papilles. Le derme sous-jacent est presque uniquement constitué d'énormes histiocytes spumeux dont le protoplasma réticulé est bourré de lipoïdes, d'énormes cellules géantes également bourrées de lipoïdes. D'autres histiocytes sont chargés de grains pigmentaires aussi bien dans la partie superficielle du derme que dans la profondeur. Le nombre des vaisseaux est considérablement augmenté. Ils sont dilatés et leur endothélium est turgescent et parfois desquamant. Il semble qu'il y ait une con-



— **Oc. 4, Obj. 5 Stiasnie.**

Histocytes spumeux dans une papille élargie en coupole. Remarquer la pigmentation de la basale.



— **Oc. 4, Obj. 8 Stiasnie.**

Macrophages polynucléés. On remarque le tatouage de plages mélaniques, lipoïdes intracellulaires.

densation des histiocytes à leur pourtour. Quelques globules rouges épars, parfois très loin des vaisseaux. Quelques mastocytes, 5 à 6 par plage ; semis pigmentaire ou même plaques denses extra-cellulaires. Dans le derme moyen et profond les fibroblastes augmentent de nombre et forment des traînées ou des tourbillons parfois très riches en collagène.

La présence de pigment cliniquement visible et histologiquement décelable nous a incités à faire deux colorations supplémentaires :

(1° Mawas, 2° Ferrocyanure) pour déterminer la nature du pigment.

1° *Au Mawas* : on met en évidence des granulations très fines de mélanine au niveau de la basale, soit dans les chromatophores, soit au niveau des interstices des cellules basales quelquefois même assez haut dans le corps muqueux de Malpighi. De même dans le derme superficiel, on trouve des dépôts de mélanine soit intra, soit extra cellulaires. Il semble aussi que cette même mélanine se dépose autour des globules de lipoïdes, dans les cellules géantes et les histiocytes spumeux. Quelques chromatophores jusque dans le derme profond.

2° *Au ferrocyanure* : on constate la présence de pigment ferrique sur toute la coupe, mais on l'observe surtout dans les parties superficielles du derme. Ce pigment ferrique siège soit entre les cellules, soit dans les histiocytes où il est représenté par des grains bleus plus ou moins volumineux qui tatouent les cellules. On le trouve même dans les cellules géantes.

TROISIEME PARTIE

CONSIDERATIONS SUR L'OBSERVATION

Ainsi, la clinique et l'histologie concordent pour permettre d'affirmer le diagnostic de naevoxanthoendothéliome. Il est sans doute inutile de rappeler ici les caractères distinctifs de ces lésions avec le xanthome juvénile, le xanthome tubéreux, l'urticaire pigmentaire, l'hidradénome. Nous les avons précédemment analysés. Signalons cependant que nous avons pu faire réaliser des photographies de ce petit malade : elles correspondent exactement au cliché présenté par le Professeur Degos dans son « Traité de Dermatologie ».

Mais si ce diagnostic ne supporte pas de doute, il n'en va pas de même lorsqu'on tente de pénétrer la nature même de ces lésions. Il est intéressant, à ce sujet, de comparer les termes du compte rendu histologique avec la description que Lever fait des histiocytomes dans son « Histopathologie de la Peau ». Pour cet auteur, en effet, le naevoxanthoendothéliome n'est autre chose qu'un histiocytome. « Comme dans l'histiocytome, les histiocytes prédominent : ils ont un cytoplasme pâle, vacuolé, et les

colorants des graisses les montrent bourrés de lipides. Des cellules spumeuses typiques et des cellules géantes de Touton sont présentes. De nombreux capillaires montrent une prolifération de leur endothélium. » Les caractères morphologiques des cellules de l'infiltrat, leurs inclusions lipidiques, les cellules géantes, l'hyperplasie endothéliale, tout celà est exactement superposable à la biopsie de notre malade. Cependant Lever croit qu'il s'agit d'un histiocytome JEUNE : en effet, les histiocytes ne peuvent former que de la réticuline, du pré-collagène. Or notre biopsie objective la présence, à côté des histiocytes, de fibroblastes vrais, avec des traînées de collagène; la chose, nous semble-t-il, doit dépendre uniquement de l'âge de la lésion, et il est sans doute inopportun de qualifier cet histiocytome de jeune.

En somme, il serait difficile de ne pas conclure avec Lever : le naevoxanthoendothéliome est un histiocytome. Et s'il était besoin de plus de certitude encore, nous pourrions citer l'opinion de MM. Woringer et Kviatkowsky qui décrivent, dans une étude générale intitulée « L'histiocytome de la peau », les caractères essentiels que nous avons retrouvés ici. Et, par voie de conséquence, ce nom de naevoxanthoendothéliome nous paraît impropre, car malgré sa complexité, il ne serre pas d'assez près la réalité. Du naevus, du xanthome, de l'endothéliome, les lésions n'ont qu'une assez vague apparence clinique, associant au premier coup d'œil ces trois aspects, et c'est probablement d'ailleurs, pour traduire cette impression visuelle que Mc Donagh les a ainsi baptisées. Et pour conserver à l'auteur anglais le mérite d'avoir, le premier, isolé et défini ces lésions, d'en avoir fait une entité, il conviendrait sans doute de les désigner plus simplement sous le vocable de « Maladie de Mc Donagh ».

D'autre part, la présence de mastocytes dans ces lésions ne saurait constituer un rappel embarrassant de l'observation du Professeur Gadrat. Ils se trouvent à l'état normal dans la peau, plus nombreux au voisinage des papilles, et en nombre très accru partout où se forme du tissu adulte (Staemmler). Là encore intervient cette notion de l'âge de la lésion.

Il est beaucoup plus délicat d'interpréter l'hyperplasie endothéliale. Elle est réelle, non explicable en totalité par la condensation des histiocytes autour des vaisseaux, physiologique on le sait, son rôle demeure obscur. Est-ce là un élément de la cause ou de l'effet ?

Plus délicate encore s'avère l'interprétation des colorations du Mawas et du ferrocyanure; pour cette dernière surtout, qui met en évidence la présence de pigment ferrique, plus important dans les parties superficielles du derme, intra ou même extracellulaire.

Si ce fait n'a pas été décrit jusqu'ici à propos du naevoxanthoendothéliome, il le fut depuis longtemps à propos des histiocytes et de la phagocytose qu'ils exercent vis-à-vis de l'hémosidérine, aussi bien que de la mélanine, des bactéries, virus et protozoaires. Nous en avons trouvé un exemple dans une publication de A. Diss, sous le titre d'histiocytome, hémosidérique pseudomélanique. Cet auteur rapporte l'observation d'une lésion unique interscapulaire formée d'histiocytes avec cellules géantes, vacuoles de lipides, et granulations d'hémosidérine. Il ne s'agit pas ici de naevoxanthoendothéliome — femme de 32 ans, tumeur unique — mais il est intéressant d'y noter les propriétés pexiques manifestées par ces histiocytes vis-à-vis d'un pigment ferrique.

De même dans une observation de MM. Piérard et

Pirnay intéressant un homme de 44 ans. L'âge de ce malade, l'absence de lésions sur la tête et le cou, le début par une plaque rougeâtre un peu douloureuse, l'hypercholestérolémie à 2,90 gr./litre interdisent de classer ce cas comme maladie de Mc Donagh. Pourtant l'examen anatomopathologique apporte des constatations identiques aux nôtres. Outre les caractères morphologiques de la lésion, les auteurs notent les relations qui semblent exister entre les cellules tumorales et les parois vasculaires, et surtout la présence de pigment ferrique. Ils voient même parfois ce pigment au sein des parois vasculaires et se demandent s'il ne viendrait pas d'une destruction intravasculaire des globules rouges. Si nous revenons à notre cas, nous pouvons nous demander nous aussi, s'il ne faudrait pas établir un lien entre les quelques globules rouges extravasés et ce pigment ferrique ? Il semble pourtant qu'il y ait disproportion entre la rareté des premiers et l'importance du second, disproportion qui empêche de conclure dans ce sens. Il est certain en tous cas que l'on trouve dans la littérature d'assez nombreuses observations d'histiocytomes de la peau, toutes différentes les unes des autres, présentant pourtant quelques traits communs qui justifieraient pleinement une revue de l'ensemble de cette question, dans le but de parvenir à une classification et à l'explication de ce pigment ferrique. M. Fr. Woringer a présenté à la Réunion Dermatologique de Strasbourg du 5 juillet 1953 une étude portant sur sept cas d'histiocytomes hémosidériques, qui pourrait y aider. Nous n'avons pu encore, à notre regret, en prendre connaissance.

Enfin, pour terminer, il est nécessaire de relever certaine anomalie de la formule sanguine. Nous en avons précédemment fourni l'énumération complète, dont nous

extrayons le taux de 14.000 leucocytes et de 19 % d'éosinophiles. L'augmentation de ceux-ci explique ceux-là, mais ce taux d'éosinophiles est remarquable chez un enfant de 10 mois, encore nourri au lait, n'ayant donc aucune chance d'être parasité, n'étant pas asthmatique, ne présentant pas de syndrome de Löffler, ni aucune cause d'éosinophilie sanguine. Aucune cause, sinon sa maladie de Mc Donagh. Son cas n'est d'ailleurs pas le seul. Nous avons trouvé des indications analogues dans les observations publiées :

Par Senear et Caro :

— Leucocytes : 18.000;

— Eosinophiles : 6 %;

Par Jacobi et Grund (1930) :

Les auteurs ne donnent pas les chiffres, mais signalent que : « ...les modifications sanguines suggéraient une hyperactivté lymphoïde ou réticulo-endothéliale. »

Sans vouloir conclure définitivement, il est possible de concevoir cette augmentation des éosinophiles comme le témoin d'un trouble du système réticulo-endothélial. Peut-être alors la maladie de Mc Donagh se présenterait-elle, non pas comme une maladie purement locale, un simple histiocytome de surcharge, mais comme une maladie du système réticulo-endothélial. Elle entrerait alors dans le cadre de ces réticuloses de surcharge à propos desquelles M. Gougerot déplore : « Ce groupe nous semble trop commode, et il ne faudrait pas en abuser. » Et nous nous associons à son avis : « Il faut restreindre l'étiquette provisoire de réticulo-endothéliose, ce groupement provisoire sera à dissocier au fur et à mesure des nouvelles clartés étiologiques et pathogéniques. »

Celà s'applique en tous points, semble-t-il, à la maladie de Mc Donagh.

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS

1° Il existe au niveau de la peau, une catégorie de lésions distinctes du xanthome juvénile, du xanthome tubéreux, de l'urticaire pigmentaire, de l'hidradénome. Il convient d'en faire un chapitre isolé de la dermatologie, pour lequel le nom de naevoxanthoendothéliome est impropre.

2° Outre des caractères histologiques très particuliers, ces lésions sont en majeure partie constituées par des amas d'histiocytes avec inclusions lipidiques et pigmentaires : ce sont des histiocytomes de surcharge.

3° La pigmentation de ces lésions s'explique par la présence de mélanine (Mawas) et surtout de pigment ferrique (ferrocyanure).

4° Chez les malades de ce genre, la formule sanguine semble accuser des anomalies portant sur le taux des éosinophiles.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
CH. JOULIA

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 4 Novembre 1953
Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

Mc Donagh. — Case of Spontaneous disappearance of an Endothelioma (naevoxanthoma). — *Proceeding of the Royal Society of Medecine,* 17 june 1909, pp. 142-144.

— A Case of Congenital Xanthoma (Endothelioma). — *British Journal of Dermatology,* 23, 1911, pp. 115-116.

— A Contribution to our Knowledge of the Naevo-Xanthoendothelioma. — *British Journal of Dermatology,* 24, 1912, pp. 85-99.

Senear et Caro. — Naevoxanthoendothelioma or juvenile Xanthoma. — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 34, 1936, pp. 195-206.

Michelson et Lynch. — Naevus Pigmentosus. — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 35, 1937, p. 971.

Bloom. — Xanthoma Juvenile (Naevoxanthoendothelioma Mc Donagh). — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 46, 1942, p. 911.

Newman. — Juvenile Xanthomatosis or Naevoxanthoendothelioma. — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 47, 1943, p. 289.

Rothman et Felsher. — Juvenile xanthoma (Naevoxanthoendothelioma of Mc Donagh). — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 53, 1946, p. 198-199.

Cipollaro. — Naevoxanthoendothelioma. — *Archives of Dermatology and Syphilology,* 65, 1952, p. 108.

Sendrail et Bazex. — *Annales de Dermatologie*, 8e série, 1941, 1, 5 et 6.

Nanta et Bazex. — *Annales de Dermatologie*, 1943, 1-2, p. 206-221.

Lever. — Histopathology of the Skin. — Londres 1949, p. 354.

Gadrat. — Sur le Naevoxanthome. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 3 mai 1952, à paraître.

Degos. — *Traité de Dermatologie.*

Piérard et Pirnay. — Histiocytomes xanthomatisés multiples de la peau. — *Archives belges de Dermatologie et Syphiligraphie*, VIII-I, sept. 1952.

Diss (A.). Histiocytome hémosidérique. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie.* Réunion de Strasbourg, du 20 nov. 1938.

Woringer et Kviatkowsky. — Histiocytome de la peau. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1932, pp. 998-1010.

Woringer. — Histiocytome hémosidérique de Diss. — Réunion dermatologique de Strasbourg du 5 juillet 1953. (A paraître).